




学位論文審査の結果の要旨

平成 30 年 1 月 22 日

審査委員	主 査	正 木 勉		
	副 主 査	今井田 克己		
	副 主 査	平野 勝也		
願 出 者	専攻	機能構築医学	部門	臓器制御・移植学
	学籍 番号	14D705	氏名	久保 裕之
論 文 題 目	Hypoxic-Ischemic Encephalopathy-Associated Liver Fatty Degeneration and the Effects of Therapeutic Hypothermia in Newborn Piglets			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	・	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)
<p>[要 旨]</p> <p>新生児低酸素性虚血性脳症 (Hypoxic Ischemic Encephalopathy ; HIE) は、呼吸循環障害による全身性低酸素症を原因とする、周産期に生じる最も重篤な病態の1つである。HIE 発症時は脳だけでなく他の臓器にも障害をきたし、なかでも HIE に併発した肝障害は患児の高い死亡率につながるものが近年の研究でわかってきたが、この HIE 関連肝障害を示す血液・生化学的データ解析の報告はあるものの、病理組織学的に証明した研究はいままで無い。また現在、低体温療法は脳障害を最小限に抑えることが期待される HIE の標準的治療法の一つであるが、HIE に併発した肝障害にどう影響するのかわかっていない。</p> <p>本研究はHIE発症時に同時に引き起こる肝障害を、血液・生化学的評価と同時に病理組織学的に評価し、また脳保護のために用いられる全身低体温療法が肝臓に及ぼす影響を調査することを目的とした。生後24時間以内の新生仔豚を用いて、コントロール群、低酸素負荷群 (HIE モデル)、低体温治療群を作成した。低酸素負荷群ではALT, LDHが上昇し、門脈領域の肝細胞内に微小脂肪滴の蓄積が認められた。また低体温療法群では肝逸脱酵素の上昇と肝細胞内の微小脂肪滴の蓄積が抑制された。</p> <p>本研究は、生理学的・遺伝学的にヒトに近い新生仔豚を用いてHIE関連肝障害と低体温療法の肝臓への影響を病理組織学的に検討した世界初の研究である。HIE関連肝障害は肝門脈領域への微小脂肪滴の蓄積が関与しており、またHIEに対する全身低体温療法は脳だけでなく肝臓の保護にも有効である可能性が示唆された。この研究結果は、実際の臨床現場におけるHIE患児に対して肝障害にも留意した管理を喚起するだけでなく、HIE発症時の多臓器障害の病態解明、さらに治療戦略の確立に寄与し、ひいてはHIEの死亡率低下に貢献するものと考えられる。</p>				

本研究に関する学位論文審査委員会は平成30年1月22日（月）に行われた。

本研究は、動物実験を通してHIEにおける肝障害と全身低体温療法の肝臓への効果を血液生化学的及び病理組織学的に証明したもので、結果に対する十分な考察もなされていた。本研究で得られた成果は周産期に生じるHIEの病態解明・治療戦略の確立に寄与すると考えられ、新生児医学領域における学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分に値するものと判定した。

審査においては

1. 新生仔豚HIEモデルの循環動態の変化について
2. 本モデルにおける脳障害の部位・程度（病理組織学的変化）について
3. ヒトにおけるHIE関連肝障害の病理組織学的変化（主に剖検例）について
4. 病理組織学的検査、主に脂肪染色について
5. 肝細胞の虚血性壊死、主に小葉中心域と門脈周辺域のゾーンの違いについて
6. 微小脂肪滴蓄積の原因と推察について
7. 本モデルにおける多臓器障害（腸管、肺、心、腎、副腎）について
8. 本モデルを使用した研究の今後の展望について

など多数の質問が行われた。申請者はいずれも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	Neonatology		第 111 巻, 第 3 号
(公表予定) 掲載年月	2017 年 3 月	出版社(等)名	S. Karger

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。